

DE LA

SALIPYRINE

SON ACTION

DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le lundi 9 Janvier 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MATHIEU

Né le 15 Mars 1870, à Château-Salins (Meurthe)



LYON

IMPRIMERIE DE A. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

—
1893

Série 1. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 785

DE LA

SALIPYRINE

SON ACTION

DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

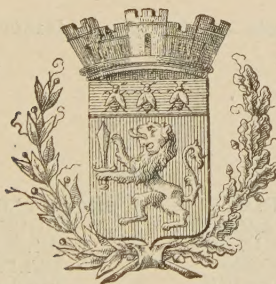
Et soutenue publiquement le lundi 9 Janvier 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MATHIEU

Né le 15 Mars 1870, à Château-Salins (Meurthe)



LYON

IMPRIMERIE DE A. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

—
1893

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN
GAYET. ASSESSEUR

Professeurs honoraires

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD

Professeurs

Cliniques médicales.	{ MM. LÉPINE.
	BONDET.
Cliniques chirurgicales	{ OLLIER.
	PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophthalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée	LORTET.
Anatomie.	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.
Physiologie	MORAT
Pathologie interne	J. TEISSIER.
Pathologie externe	BERNE.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique.	TRIPIER (Raymond)
Médecine opératoire	X...
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	ROLLET
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacie.	CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE

Chargés de cours complémentaires

Clinique des Maladies des Enfants MM. PERRET, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON, —
Botanique BEAUVISAGE. —

Agrégés

MM. AUGAGNEUR	MM. DIDELOT	MM. POLLOSSON	MM. VIALLETON
BEAUVISAGE	GANGOLPHE	ROCHET	WEILL
CONDAMIN	JABOULAY	RODET	BOUVEAULT, chargé
COURMONT	LANNOIS	ROLLET (Et.)	des fonctions d'agrégé
DEROIDE	LINOSSIER	ROQUE	
DEVIC	PERRET	ROUX	

M. ETIEVANT, Secrétaire,

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, Président; M. MAYET, Assesseur; MM. WEILL et ROLLET (E.), Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552603_0018

— III —

PRÉFACE

La réputation du salicylate de soude et celle de l'antipyrine ne sont plus à faire. Leur action sur le rhumatisme est indiscutable. Aussi notre intention n'est point de les amoindrir en préconisant une préparation rivale. Nous voulons seulement, en présence des éloges que les auteurs allemands font de la salipyrine — certains la prétendent même appelée à détrôner les autres composés salicylés et l'antipyrine — nous rendre compte de la valeur de ce médicament.

Cette étude comprendra quatre parties. Dans le premier chapitre nous présenterons la salipyrine qui n'a pas encore droit de cité dans la pharmacologie française. Nous exposerons ensuite les opinions émises par les auteurs qui l'ont étudié (Chapitre II). Dans le chapitre III trouveront place nos observations de rhumatisme traité par la salipyrine. Enfin le chapitre IV sera consacré à l'exposé des résultats que nous avons obtenus.

C'est à M. le professeur agrégé Weil que nous devons l'idée première de ce travail. Nous tenons à le remercier de la bienveillance qu'il nous a témoignée, des bons conseils qui n'a cessé de nous prodiguer, et de la gracieuseté avec laquelle il a mis son savoir à notre disposition.

Nous sommes très reconnaissants à M. le professeur Soulier de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous remercierons également M. le professeur Morat de son aimable accueil, MM. Doyon et Briau du concours qu'il nous ont prêté pour la partie expérimentale de notre étude.

Enfin que nos maîtres de la Faculté et de l'Ecole du service de santé Militaire soient assurés de la reconnaissance que nous leur gardons pour l'intérêt qu'ils nous ont témoigné.

*A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE*

A MON FRÈRE

A MON TUTEUR

*A MONSIEUR LE PROFESSEUR MACÉ
de la Faculté de Médecine de Nancy*

A MA COUSINE BARTHÉLEMY

A MA FAMILLE

A MON AMI GEORGES THIRY

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur SOULIER

A M. le Professeur agrégé WEIL

A mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

CHAPITRE I

La salipyrine est peu connue : les traités les plus récents de thérapeutique n'en parlent pas. Il nous semble donc utile, avant d'aborder l'étude de son emploi en clinique, de donner un aperçu de la chimie de ce corps.

La salipyrine, appelée au début par les Allemands antipyrinum salicycum, est une combinaison d'acide salicylique et d'antipyrine, un salicylate d'antipyrine : $C^{11} H^{20} AzO, C^7 H^6 O^3$.

Elle a été préparée pour la première fois par Lüttke de Rostock. Ce chimiste l'obtient en chauffant au bain-marie des poids moléculaires égaux d'acide salicylique et d'antipyrine et ajoutant ou non un peu d'eau. Les deux corps fondent et donnent ainsi naissance à une huile qui cristallise par refroidissement. Puis Lüttke purifie par cristallisation dans l'alcool.

On peut la préparer aussi facilement en agitant une solution étherée d'acide salicylique avec une solution aqueuse d'antipyrine. La salipyrine qui est presque insoluble dans l'eau et n'est que fort peu soluble dans l'éther précipite en beaux cristaux. On obtient encore de beaux cristaux en mélangeant une solution pas trop concentrée

d'antipyrine dans le chloroforme avec une solution éthérée d'acide salicylique (1).

Au lieu d'acide salicylique on peut employer le salicylate de soude. On ajoute par petites quantités et dans une proportion déterminée du salicylate de soude à une solution étendue d'antipyrine mise préalablement en ébullition. La solution après s'être refroidie laisse déposer des cristaux formés par du salicylate d'antipyrine.

Scholvien opère plus simplement. Il chauffe au bain-marie avec une quantité extrêmement minime d'eau, de l'antipyrine et du salicylate de soude. Il obtient ainsi, après refroidissement, une sorte d'huile figée.

Enfin Pietro Spica de Padoue (2) la prépare en ajoutant petit à petit à la solution aqueuse bouillante de 100 p. d'antipyrine un équivalent d'acide salicylique (73,3 p.). L'eau est-elle en quantité suffisante, la solution bouillante est claire. Dans le cas contraire, il se dépose au fond du vase une masse huileuse jaunâtre. Dans les deux cas, la solution se trouble à froid et il se dépose plus tard des écailles cristallines ou des tablettes obliques.

La salipyrine est une poudre blanche cristalline, d'une saveur âcre, puis légèrement sucrée, sans aucune odeur. Elle est peu soluble dans l'eau froide (0,4 0/0), plus soluble dans l'eau chaude (4,4 0/0) ; elle se dissout plus facilement dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la glycérine.

Pour en faire l'essai, on peut recourir au procédé suivant. On décompose un poids donné de ce médicament,

(1) *Ann. de Thér.* 1890.

(2) *Union pharmaceutique.* 1890.

en chauffant avec de l'acide sulfurique étendu. On agite avec de l'éther qui enlève l'acide salicylique. Après évaporation de l'éther, on pèse et on vérifie le point de fusion de l'acide qui doit être 156°. D'autre part on alcalinise la solution restante, on agite avec du chloroforme qui enlève l'antipyrine, on évapore et on pèse.

La salipyrine doit renfermer 42 3 0/0 d'acide salicylique et 57,7 0/0 d'antipyrine.

D'après Altschul, on peut encore opérer de la manière suivante. On pèse sur un verre de montre 3 gr. 26 de salipyrine (1/100 de molécule). On met le verre de montre et la substance dans un vase de Bohème, on place le tout dans un bain-marie d'alcool étendu de sa moitié d'eau. Après addition d'une goutte de phénolphtaléine, on fait un titrage acidimétrique avec une solution alcaline normale. Les dixièmes employés donnent directement la proportion en centièmes de salicylate d'antipyrine contenu dans l'essai, car 3 gr. 26 de ce composé correspondent à 10 cc. de la solution alcaline normale (1),

La salipyrine chauffée avec de l'acide sulfurique donne de l'acide salicylique et, avec de la soude, de l'antipyrine.

En traitant une solution de salipyrine par HCl, on a un précipité d'acide salicylique. Si on reprend ce précipité par l'éther, le liquide donne les réactions de l'antipyrine.

Les cristaux fondent entre 89° et 90°; à une température plus élevée ils se décomposent.

En ajoutant à une solution de salipyrine quelques gouttes de perchlorure de fer on obtient une coloration

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1892.

violette. Si l'on emploie l'acide azoteux on a une coloration verte.

La salipyrine, étant peu soluble, s'administre de préférence en cachets.

On peut aussi la prescrire dans une potion de Todd ou dans un peu de vin.

Hennig préconise la formule suivante :

Salipyrine.....	6
Glycérine.....	14
Sirop.....	30
Eau distillée.....	40

dans laquelle une cuillerée à bouche correspond à 1 gramme à peu près du médicament. La dose journalière du médicament peut varier de 1 à 6, rarement 8 gr.

CHAPITRE II

L'histoire de la salipyrine ne date que de 2 ans. Ce sont les Allemands qui les premiers et presque les seuls l'ont étudiée.

Il est vrai qu'un Italien, Randozza (1), réclame la priorité pour ses recherches. Il a, dit-il, expérimenté la salipyrine de mai 1888 à mars 1889 dans la clinique du professeur Feletti. Mais comme il n'avait pas reconnu à ce médicament des propriétés supérieures à celles de ses composants et qu'au contraire, à dose égale, il obtenait des effets moins prompts et moins sûrs, il n'a pas voulu publier alors ses résultats.

Guttman (2), qui le premier en Allemagne, expérimenta le nouveau médicament tire de ses observations les conclusions suivantes :

1° La salipyrine abaisse la température. Mais pour atteindre ce résultat il faut une dose journalière de 6 gr. donnés d'heure en heure.

Voici du reste son mode d'administration : première dose de 2 grammes, puis d'heure en heure quatre doses

(1) *Gaz. degli Ospitali*, 1890.

(2) *Berl. klin. Wochensch.*, 1891.

de 1 gramme. La température minima s'observe après que 3 ou 4 grammes ont été pris. Ensuite la température remonte; cependant il lui faut 4 ou 5 heures pour atteindre sa hauteur initiale. En même temps que baisse la température, le pouls diminue de fréquence.

2° La salipyrine produit des effets heureux dans le rhumatisme articulaire aigu : diminution de la douleur et du gonflement des articulations dont la mobilité revient peu à peu. Elle ne protège pas contre les récidives.

3° Elle réussit également dans le rhumatisme chronique et dans la sciâtique rhumatismale.

4° Son emploi n'amène point de phénomènes d'intolérance fâcheux. Dans un seul cas, il a observé un érythème médicamenteux, et cependant beaucoup de ses malades ont pris journellement pendant une, deux semaines et plus des doses de 6 grammes.

Enfin pour lui la salipyrine répond aux mêmes indications que l'antipyrine ou le salicylate de soude.

Oscar Kollmann (1) a obtenu également d'heureux résultats dans le rhumatisme. Il a trouvé dans ce médicament un antipyrétique puissant et résolvant. Contrairement à Guttman, il croit qu'en règle générale la dose de 6 grammes est trop forte; même avec des doses de 3 grammes il a vu se produire des symptômes alarmants. En tous cas, avant de se risquer à employer des doses trop élevées, il est prudent d'éprouver la susceptibilité individuelle. De l'étude des symptômes qui se produisirent chez un de ses malades dont nous rapportons l'observation dans notre dernier chapitre, Kollmann conclut que l'action

(1) *Munch. med. Wochenschrift*, 1891.

de la salipyrine est due à une excitation des nerfs vasomoteurs et de leur centre.

Argo (1) fait de la salipyrine le plus bel éloge. Ce médicament a, d'après lui, sa place marquée bien avant l'antipyrine et le salicylate de soude qu'il est appelé à détrôner. En 15 minutes il apaise des hémicranies ; à la dose de 1 à 3 grammes par jour, il guérit rapidement les coryzas, le rhumatisme aigu, le rhumatisme chronique et la goutte. Mais où son influence se montre surtout efficace, c'est dans l'influenza. Avec Mosengeil il en fait le spécifique de cette affection ; et même, il déclare que la salipyrine, ordonnée dès le début d'une attaque de grippe, a sur elle une action « inhibitrice ». Ces résultats merveilleux qu'Argo a obtenus dans l'influenza sont contredits par le docteur Witting (2). Celui-ci soumit 80 grippés au traitement par ce « spécifique » sans effets remarquables. Le salicylate de soude s'est même montré bien supérieur.

Notons en passant que cet auteur reconnaît pourtant à la salipyrine une action favorable sur le rhumatisme. Dans trois cas, où le salicylate de soude et le salol avaient été administrés sans succès, la salipyrine amena la guérison.

Hennig (3), qui lui a consacré le plus long travail, lui reconnaît des effets merveilleux. Il recommande le mode d'administration suivant qu'il a été amené à appliquer à la suite d'études comparatives faites avec le salicylate de soude. Il donne la salipyrine dans l'après-midi entre trois et cinq heures à la dose d'un gramme à des

(1) *Thér. Monatsh.*, 1892.

(2) *Thér. Monatsh.*, 1892.

(3) *Deut. med. Wochenschrift*, 1891.

intervalles variant d'un quart d'heure à une heure. La dose journalière est de trois à huit grammes.

Dans quelques cas, dès que le malade a pris un à deux grammes du médicament, on a une diminution de température de quelques dixièmes; si la dose est de quatre à six grammes, l'abaissement est de 1° à 2° C. : il fut de 2°3 dans un cas où l'on avait prescrit huit grammes. La chute de la température est proportionnelle à la dose : le minimum survient environ deux ou trois heures après l'ingestion de la dernière dose, mais ne persiste guère plus de deux heures. Puis la fièvre reparait, mais atteint rarement sa hauteur primitive.

A côté de cette action antithermique il obtient, avec des doses suffisamment fortes et données à intervalles relativement rapprochés, une influence très heureuse sur les articulations. La tension et la douleur diminuent, les mouvements reviennent peu à peu, en même temps le gonflement disparaît. Il a constaté que, dans certains cas, à la suite de l'administration de fortes doses pendant plusieurs jours consécutifs, il se produisait des sueurs très abondantes, quoique moins fortes qu'avec le salicylate de soude.

Dans le plus grand nombre d'observations, les symptômes aigus disparaissent en 6, 12, 24, 48, 72 heures; mais pour éviter les récidives il est bon de continuer le traitement pendant huit ou quinze jours en diminuant progressivement les doses.

En somme, Hennig est si convaincu de la spécificité de la salipyrine dans le rhumatisme aigu, qu'il met sur le compte d'une erreur de diagnostic les cas où elle échoue.

Il a obtenu également d'excellents effets dans les formes

de rhumatisme chronique et même dans les affections goutteuses.

Voici la conclusion de son travail : « Après une comparaison loyale avec les autres médications semblables, j'affirme que la salipyrine est, dans le traitement des affections rhumatismales, la meilleure du groupe des préparations salicylées. »

Les propriétés rhumatismales de ce médicament sont également vantées par le Dr Trachtenberg (1), médecin de l'hôpital d'Helsingfors. Il rapporte le cas d'un malade atteint de polyarthrite rhumatismale aiguë et traité sans succès pendant deux mois et demi par tous les moyens imaginables ; salicylate de soude (8 grammes par jour), antipyrine, salol, acétanilide, phénacétine, injections sous-cutanées d'eau phéniquée à 1/100, colchique, bromure de sodium, enveloppements ouatés, frictions avec l'onguent mercuriel et l'essence de térébenthine sur les jointures malades, cataplasmes, compresses chaudes. Malgré tout, fièvre, douleurs et symptômes articulaires persistaient et le malade s'affaiblissait de plus en plus. Alors on essaya la salipyrine et on administra cinq cachets de 1 gramme par jour. Dès le lendemain on eut une amélioration frappante : fièvre, douleurs et gonflement articulaire avaient notablement diminué et, pour la première fois depuis 10 semaines, le malade avait passé une bonne nuit. Au bout de huit jours de traitement tous les symptômes avaient disparu, mais les articulations, par suite de leur immobilité prolongée, avaient conservé de la raideur. Le massage et la salipyrine administrée de temps en temps,

(1) *Semaine médicale*, 1892.

à la dose journalière de 2 gr. 50, eurent raison de cette rigidité.

En résumé, à part Randozza, tous les auteurs qui ont employé ce médicament lui reconnaissent une influence considérable sur les affections rhumatismales.

CHAPITRE III

OBSERVATION I

Rhumatisme articulaire subaigu.

Cl... Julien, 18 ans, apprêteur. Entré le 19 novembre, salle Saint-Jean, n° 21.

Antécédents héréditaires. Mère morte il y a 5 ans à la suite d'attaques d'épilepsie. Père mort il y a 2 ans d'affection inconnue. Un frère et une sœur très bien portants.

Antécédents personnels. Depuis l'âge de 8 ans, le malade a régulièrement tous les ans en hiver des atteintes de rhumatisme. Lors de la première attaque, le genou gauche, le poignet droit et les articulations de la main droite furent pris. Il avait en outre des palpitations et, au cœur, un souffle à la pointe. Traitement : salicylate de soude et teinture d'iode. La guérison se faisait attendre plus ou moins longtemps (8 jours, 15 jours, une fois 3 mois.)

Il y a 2 ans, abcès au fondement. Il y a 1 an, fièvre typhoïde, et grippe au début.

Affection actuelle. Depuis huit jours le malade ressentait un mal de tête assez violent. Le 19 novembre se déclarèrent dans la région lombaire des douleurs très vives pour lesquelles le malade entre à l'hôpital. Dans la nuit du 19 au 20 le pied gauche se prend, puis le 20 l'affection envahit

(1) Toutes les observations que nous publions ont été prises dans le service de M. le Pr agrégé Weill.

seulement les petites articulations du pied droit, en même temps qu'apparaissent dans les muscles environnant les hanches de vives douleurs.

20 novembre. — Actuellement, rien de particulier à noter à l'inspection de la région lombaire ; la pression sur les muscles y est très douloureuse.

Pied gauche : gonflement de l'articulation tibio-tarsienne et de toute la face dorsale du pied ; mouvements de toutes les articulations très douloureux. Pied droit : articulations tibio-tarsiennes indemnes ; toutes les petites articulations sont prises. Tuméfaction moindre qu'au pied gauche.

Rien aux genoux.

Les articulations coxofémorales ne sont pas douloureuses. Seuls les muscles à leur niveau sont douloureux. Du côté gauche on réveille de vives douleurs à la pression des muscles, surtout à la partie interne et postérieure de la cuisse dans sa moitié supérieure. Les mouvements de flexion et d'abduction de la cuisse sont très douloureux. Du côté droit, la région douloureuse ne descend pas si bas et les douleurs sont moins fortes. L'épaule gauche est légèrement douloureuse, mais ne présente pas de gonflement.

Cœur : souffle systolique à la pointe.

Urines : Sans albumine.

Mal de tête intense. Sueurs très abondantes. Ne dort pas. Pas de perte de l'appétit.

Température : m. 38°4 ; s. 39°6.

Salipyrine : 4 gr. en suspension dans un julep.

21 novembre. — Le malade n'a remarqué aucun effet de la salipyrine.

Température : m. 38°4 ; s. 38°9.

22 novembre. — Le malade dort mieux et a moins souffert. Pendant la nuit les pieds n'étaient plus douloureux. Les douleurs dans les cuisses étaient plus fortes. Pied gauche : gonflement diminué, les orteils ne sont plus douloureux. Pied droit : plus de gonflement, douleurs moindres. Même état de l'épaule. Mal de tête diminué. Pas de modifi-

cation des sueurs. Pas de malaise à la suite de l'ingestion du médicament. Epistaxis légère.

Température : m. 38°5 ; s. 38°5.

23 novembre. — Température : m. 38°5 ; s. 38°1.

24 novembre. — Pied gauche presque plus tuméfié ; les mouvements sont indolores sauf ceux qui se passent dans l'articulation tibio-tarsienne. Plus rien au pied droit. Douleurs des cuisses bien diminuées. Plus de douleurs dans la région lombaire. Sueurs pas modifiées.

Température : m. 37°8 ; s. 37°5.

25 novembre. — Plus de gonflement du pied gauche.

Le malade dort très bien. Après la dernière dose de salipyrine, quelques nausées.

Pouls : 88. Température : m. 37°7 ; s. 37°2.

28 novembre. — Douleurs ont disparu complètement.

Plus de transpiration. Encore quelques nausées.

Le malade présente au niveau des coudes, des avant-bras et de l'abdomen une éruption prurigineuse qu'il attribue au médicament. On fait le diagnostic de gale.

Pouls : 72.

1^{re} décembre. — Le malade est guéri. Il n'a jamais senti aucun malaise à la suite de l'emploi de la salipyrine. Il déclare qu'elle guérit plus vite que le salicylate de soude, et qu'elle ne lui a jamais amené les bourdonnements d'oreille si fréquents avec lui.

Pouls : 76.

OBSERVATION II

Rhumatisme articulaire subaigu

O..., Constant, 48 ans, journalier. Entré le 11 octobre salle Saint-Jean n° 19.

Père mort à 52 ans d'accident. Mère morte à 60 ans d'affection indéterminée.

Depuis dix-sept ans est fondeur dans une verrerie où il est exposé à de fortes chaleurs.

Il y a vingt-trois ans, première atteinte de rhumatisme ayant duré trois mois, localisé aux mains et aux genoux. Pas de récédive jusqu'aujourd'hui, sauf quelques douleurs dans la hanche gauche aux temps humides.

Fièvre typhoïde à onze ans.

Affection actuelle. Début il y a trois mois par le cou de pied et les jointures du pied gauche. Le pied droit, le cou de pied droit, les poignets et les articulations cervicales ont été successivement envahies. Le malade a été presque complètement immobilisé pendant deux mois. La douleur des poignets a disparu depuis trois semaines. Les mouvements de rotation de la tête sont encore un peu douloureux, surtout la rotation à gauche. Le malade ne se rappelle pas avoir eu des frissons au début. Anorexie et constipation pendant les trois premières semaines.

Pas de tuméfaction à la nuque; la pression est un peu douloureuse sur les côtés de la colonne cervicale. Pas de tuméfaction des articulations radiocarpiennes, mais leur flexion, est moins étendue que normalement. Gonflement modéré du cou de pied, pression très douloureuse sur l'interligne articulaire et surtout autour des malléoles le long des gaines tendineuses. Douleur sous la plante des pieds et dans les orteils provoquée par station debout.

Ni palpitations, ni dyspnée.

Au cœur : souffle systolique se propageant dans l'aisselle.

Urines : un peu d'albumine.

Salipyrine : 4 grammes.

11 novembre. — Température : s. 38°1.

12 novembre. — A moins souffert cette nuit.

Température : m. 38°; s. 39°.

13 novembre. — Température : m. 37°6; 37°8.

14 novembre. — Plus de fièvre.

16 novembre. — Les douleurs ont disparu depuis trois semaines avec amélioration progressive s'étant produite en huit ou dix jours. Il persiste de la douleur au cou-de-pied.

19 novembre. — Sort avec légère douleur au cou de pied.
Plus d'albumine. Souffle systolique a disparu.

26 novembre. — Le malade rentre. Les articulations tibio-tarsiennes sont tuméfiées et douloureuses dans les mouvements et à la pression. Après la marche le gonflement augmente et s'étend à tout le pied.

Transpiration très légère des pieds seulement.

Cœur : rien. Pouls : 64.

Urines : pas d'albumine : 2,550 cmc. (1).

Pas de fièvre.

30 novembre. — Douleur des articulations moindre : pas de diminution du gonflement.

Pouls : 56.

1^{er} décembre. — Diminution des douleurs.

Pouls : 64.

Urines : 2,700 cmc.

3 décembre. — Presque plus rien aux cou-de-pieds : gonflement diminué; douleur légère au niveau du talon.

Pouls : 56.

5 décembre. — Il n'y a plus de gonflement qu'à la partie interne de l'articulation tibiotarsienne gauche. Presque plus de douleurs.

Pouls : 64.

Urines : 2,700 cmc.

7 décembre. — Les douleurs du pied droit ont un peu augmenté.

Urines : 3,100 cmc.

Pouls : 56.

8 décembre. — Diminution des douleurs.

Urines : 3,000 cmc.

Pouls : 64.

9 décembre. — Urines : 2,400 cmc.

(1) La quantité d'urine notée dans nos observations est celle des vingt-quatre heures.

10 décembre. — Urines : 2,400 cmc.

15 décembre. — Urines : 2,250 cmc.

16 décembre. — Urines : 2,500 cmc.

Pouls : 64.

Pied droit : plus de gonflement, n'est plus douloureux qu'à la marche. Pied gauche : presque indolore, plus de gonflement.

20 décembre. — Urines : 2,100 cmc.

21 décembre. — Urines : 2,500 cmc.

22 décembre. — Urines : 3,000 cmc.

23 décembre. — Urines : 2,350 cmc.

Pouls : 64.

Le malade sort : il n'y a plus de tuméfaction ; les douleurs ont disparu, sauf au pied gauche qui est douloureux, mais très peu, après une longue station debout. Il déclare n'avoir jamais ressenti aucun malaise à la suite de l'ingestion du médicament.

OBSERVATION III

Rhumatisme articulaire subaigu

G... Antonin, 29 ans, cultivateur. Entré le 8 novembre salle Saint-Jean, n° 5.

Parents bien portants : frères et sœur bien portants. Un enfant en bonne santé.

Pas de maladies vénériennes : pas d'alcoolisme.

Il a eu à l'âge de 8 ans une affection des os de la jambe gauche (ostéomyélite?). Cette jambe est aussi forte que l'autre, il n'en souffre plus.

Il y a un an, bronchite.

L'affection actuelle a débuté il y a deux mois. Il a eu une amygdalite qui a duré quinze jours. Puis il a été pris dans toutes les articulations, sans pouvoir faire un mouvement dans son lit : les grandes articulations n'étaient pas enflées.

Mais parfois il y avait de l'œdème des pieds et des mains, jamais de la face. Il y a également deux mois que les douleurs articulaires sont survenues, mais elles étaient plus fortes qu'actuellement. Le malade a remarqué qu'il y avait des craquements dans ses jointures : on ne peut les provoquer en lui faisant faire des mouvements. Il a eu du gonflement des articulations des mains et des pieds. On remarque une légère tuméfaction des articulations des phalanges et phalanges aux doigts (index, médus, annulaire). Points douloureux au-dessous du rebord des fausses côtes. Jamais de douleurs lombaires.

Le malade a parfois des palpitations de cœur : rien à l'auscultation.

Ne tousse pas. Un peu de rudesse, d'obscurité et de submatité aux sommets, surtout à gauche.

Pas d'appétit : a maigri depuis quelque temps. Transpire facilement la nuit. Pas de céphalalgie. Pas de fièvre.

Urines : sans albumine.

Salipyrine : 4 grammes.

15 novembre. — Les douleurs dans les jambes ont notablement diminué ; mais les douleurs dans les bras ne sont pas modifiées.

19 novembre. — A la suite de l'ingestion des cachets, le malade éprouve de légères douleurs abdominales pendant cinq minutes environ.

Suppression de la salipyrine.

23 novembre. — Douleurs dans les épaules, le coude droit, la main droite, le pouce (art. métacarpophalangienne), l'index, le médus et l'annulaire (art. de la phalange avec la phalangine) qui sont légèrement tuméfiés.

Sueurs abondantes.

Pouls : 72.

Salipyrine : 4 grammes.

24 novembre. — Point de malaise à la suite de l'ingestion de la salipyrine.

Douleur des épaules un peu moindre. Coude droit moins douloureux. Quelques douleurs dans le coude gauche. Diminution de la douleur et du gonflement du pouce droit. Les

autres doigts sont guéris, sauf le médus qui est encore enflé, mais moins douloureux.

Sueurs aussi abondantes.

Urines : sans albumine.

Pas de fièvre. Pouls : 68.

26 novembre. — Augmentation des douleurs du coude gauche.

Pouls : 72.

29 novembre. — Plus de douleurs ni de gonflement dans les articulations. Cependant les épaules sont encore un peu douloureuses.

Pouls : 68.

Transpiration légère survenant après le troisième cachet, pris vers 7 heures du soir : elle dure de 9 heures à 11 heures du soir.

30 novembre. — L'épaule gauche est seule un peu douloureuse.

Pouls : 68. Transpire moins.

6 décembre. — Epaule gauche un peu plus douloureuse.

Pouls : 72.

8 décembre. — Diminution des douleurs.

Pouls : 76.

16 décembre. — Presque plus rien aux épaules. Quelques douleurs au coude droit.

Pouls : 72.

20 décembre. — Douleurs très légères dans les coudes : pas de tuméfaction. Sueurs très abondantes après le troisième cachet, pris à 7 heures du soir : durée de 9 heures à 11 heures du soir. Point d'autres malaises.

24 décembre. — Un peu de tuméfaction et de douleurs dans le poignet gauche. Mêmes sueurs.

28 décembre. — Plus rien au poignet. Le malade ne transpire presque plus,

29 décembre. — Plus de douleurs dans aucune articulation : toutefois dans les mouvements un peu vifs, le malade ressent quelque souffrance dans les coudes et les épaules. Le malade sort.

OBSERVATION IV

Rhumatisme articulaire subaigu

C... Jean, 28 ans, employé de commerce. Entré le 23 juillet 1892 (salle Saint-Jean).

Début il y a dix jours par les pieds : douleur et gonflement à la face plantaire; puis successivement le genou gauche, l'articulation tibio-tarsienne droite, le genou droit, les deux hanches se sont pris. Pas de céphalée. Sueurs abondantes. Pas de fièvre.

Salipyrine 4 grammes pendant deux jours.

Plus de douleurs ni spontanée ni à la pression, seulement un peu de raideur des articulations. Le malade sort guéri le 17 août.

23 août. - Rechûte. Douleurs à la plante, puis au dos des pieds, aux genoux et à l'épaule gauche.

Actuellement, après une nuit de repos, plus de douleurs dans les pieds. Les articulations tibio-tarsiennes et scapulo-humérale gauche sont encore douloureuses. Pas de gonflement.

Salipyrine 2 grammes.

30 août. — Le malade va mieux, cependant quelques douleurs dans l'épaule gauche.

On supprime la salipyrine à laquelle on substitue 1 gr. 50 d'iodure de potassium.

Le malade comparant la salipyrine au salicylate de soude dont il avait fait usage antérieurement, déclaré que la première soulage mieux ou du moins plus vite.

OBSERVATION V

Rhumatisme articulaire aigu

G... Marie, 16 ans. Giletière. Entrée le 26 novembre. Salle Sainte-Marthe, n° 22.

Antécédents héréditaires. Rien à signaler.

Antécédents personnels. Fièvre typhoïde à 15 ans.

Affection actuelle. Il y a 15 jours à la suite d'un refroidissement, douleurs dans le poignet gauche, puis dans les doigts de la main gauche, qui sont un peu tuméfiés. Depuis 2 ou 3 jours douleurs très légères dans le poignet droit. Douleurs dans la région lombaire.

Transpiration abondante. Céphalalgie. Appétit conservé.

27 novembre. — La malade entre à l'hôpital avec ces symptômes.

Rien au cœur.

Pouls 116, régulier, tension : 10 (au sphymomanomètre de Polain).

Température : m. 37°8; s. 39°2.

Salipyrine : 4 grammes en suspension dans un julep gommeux.

28 novembre. — Les articulations sont moins tuméfiées, mais aussi douloureuses.

La malade se plaint de crampes d'estomac consécutives à l'ingestion du médicament. Douleurs constrictives dans les tempes.

Pouls : 76.

Urines : 800 cmc., pas d'albumine.

Température : m. 37°5; s. 38°8.

29 novembre. — Le poignet droit fait un peu plus mal qu'hier. Les doigts vont mieux sauf l'auriculaire de la main gauche.

Transpiration assez forte. Bourdonnements d'oreilles. Nausées.

Pouls : 72.

Urines : 800 cmc.

Température : m. 37°5; s. 38°8.

30 novembre. — Les poignets ne sont presque plus douloureux.

Les bourdonnements d'oreilles s'accompagnent parfois d'une surdité complète, mais passagère.

La malade a vomi sa potion.

Pouls : 64.

Urines : 800 cmc.

Température : m. 37°5 ; s. 38°2.

La salipyrine est prescrite en cachets de 1 gramme.

1^{er} décembre. — Plus de nausées.

Pouls : 72.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 37°8 ; s. 38°. Depuis lors la température oscille entre 37° et 37°8.

2 décembre. — Pouls : 64. Urines : 800 cmc.

3 décembre. — La malade se plaint de cauchemars pendant lesquels elle voit de grands animaux, et suivis de sensation de chute.

Pouls : 64.

Urines : 1500 cmc.

6 décembre. — Le poignet droit est un peu plus douloureux.

Plus de transpiration.

Pouls : 72.

Urines : 1.500 cmc.

12 décembre. — La malade ne souffre plus, mais les mouvements du petit doigt de la main gauche sont toujours gênés.

Pouls : 76.

Urines : 1.300 cmc.

13 décembre. — La malade a fait une sortie hier. Pendant cette sortie, est survenue une tuméfaction du genou droit : douleur vive dans cette articulation. Aujourd'hui la tuméfaction est moindre ; mais la douleur est encore assez forte.

Toujours bourdonnements d'oreilles et cauchemars. Plus de céphalalgie.

Les cachets ne la font que très peu transpirer : les sueurs débutent une heure environ après l'ingestion, durent en moyenne un quart d'heure et s'accompagnent de frissons.

Pouls : 72.

Urines : 1.200 cmc.

15 décembre. — Bourdonnements d'oreilles moins forts. Même état du genou. Quelques douleurs dans les mouvements de l'épaule ; pas de tuméfaction.

Pouls : 72.

Urines : 1.500 cmc.

16 décembre. -- Les douleurs de l'épaule, la tuméfaction et les douleurs du genou ont disparu. Gonflement un peu au-dessus du poignet sur le trajet des muscles radiaux et long supinateur : en provoquant des mouvements dans ses muscles, la malade ressent de fortes douleurs. Le poignet est indemne.

Urines : 1.900 cmc.

17 décembre. — La malade quitte le service sans être complètement guérie de sa synovite des gaines des radiaux et du long supinateur, et conservant encore de la raideur de l'auriculaire.

Pouls : 76.

OBSERVATION VI

Rhumatisme articulaire aigu

R... Marie, 18 ans, devideuse. Entrée le 25 novembre, salle sainte Marthe n° 10.

Antécédents héréditaires : père mort il y a six mois de méningite ; toussait beaucoup ; jamais de rhumatisme. Mère très bien portante.

Antécédents personnels. En juin 1892 anémie.

Il y a quinze jours refroidissement, frissons, maux de tête. Des douleurs apparurent dans les genoux qui enflèrent beaucoup. Puis l'articulation tibio-tarsienne et l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil gauche se prirent. Ensuite les douleurs envahirent les coudes, épaules, poignets et doigts. Traitement à l'antipyrine : les douleurs et le gonflement disparurent sauf dans le poignet.

26 novembre. — État actuel. Les symptômes douleur et tuméfaction ont reparu dans l'épaule, le coude et le poignet du côté gauche. L'avant-bras est également tuméfié : la pression à son niveau est excessivement douloureuse. Pas de changement de coloration de la peau.

Pas de céphalalgie. Transpiration abondante. Rien au cœur. Pas de palpitations.

Urines : pas d'albumine.

Salipyrine : 4 grammes en potion.

27 novembre. — La malade a pris sa potion en 3 fois : chaque fois nausées.

Les douleurs ont été calmées, mais le gonflement est le même.

Pas de modification des sueurs.

Pouls : 96. Tension : 17.

Température : m. 37°; s. 38°.

Urines : 1500 cmc.

28 novembre. — Les douleurs dans articulations de l'épaule, du poignet ont augmenté : le coude et l'avant-bras ont diminué de volume.

La malade se plaint d'un violent mal de tête, surtout le soir. Transpiration aussi abondante. Nausées chaque fois que la malade prend de la salipyrine.

Pouls : 88.

Température m. 37°, s. 38°,5.

Urines : 1400 cmc.

29 novembre. — La malade a vomi chaque fois sa potion. Les douleurs de l'épaule gauche ont augmenté. Genou gauche un peu douloureux, sans tuméfaction.

Sueurs pas modifiées.

Pouls : 88.

Température : m. 37°,5; s. 38°,5.

30 novembre. — La malade prend la salipyrine en cachets (quatre de 1 gramme). Plus de nausées.

Au membre supérieur gauche douleur et gonflement disparus sauf dans l'épaule et le poignet.

La malade se sent bien mieux, mais a toujours mal à la tête.

Pouls : 88.

Température : m. 37°,5; s. 39°,5.

1^{er} décembre. — Plus de nausées. Les cachets provoquent une transpiration assez abondante, qui survient environ une heure après l'ingestion de chaque cachet et dure à peu près deux heures.

Pouls : 88°.

Température : m. 37°,5; s. 39°.

Urines : 1400 cmc.

2 décembre. — Pouls : 92.

Température : m. 37°,5 ; s. 39°,9.

Le gonflement du bras diminue, celui de l'épaule persiste ; les douleurs ne sont sensibles que dans les mouvements et à la pression. Douleurs légères dans la région lombaire. Plus de nausées. Transpire moins après chaque cachet.

La malade a parfois des bourdonnements d'oreilles, entend des cloches. De plus pendant la nuit cauchemars où elle voit des animaux tels que chiens, lions, etc., et suivis de sensation de chute dans un fossé.

Température, m. 37°,8 ; s. 39°,8.

Urines : 500 cmc.

On porte la dose de salipyrine à 6 grammes.

4 décembre. — Urines : 1200 cmc.

Température : m. 37°,8 ; s. 39°.

5 décembre. — Urines 800 cmc.

Température : m. 37°,5 ; s. 37°.

Pouls : 92.

6 décembre. — Même état des articulations. Toujours les bourdonnements d'oreilles et les cauchemars.

Pouls : 96.

Température : m. 37° ; s. 38°4.

Urines : 900 cmc.

7 décembre. — Augmentation du gonflement de l'épaule.

La malade n'a pas dormi. Céphalalgie intense.

Pouls : 92.

Température : m. 37°5 ; s. 39°5.

Urines : 1200 cmc.

8 décembre. — Température : m. 37°5 ; s. 38°8.

Urines : 1100 cmc.

9 décembre. — Température : m. 37° s. 38°5.

Pouls : 92.

10 décembre. — L'épaule n'est plus enflée ni douloureuse. Quelques douleurs réveillées par la pression dans l'aisselle et le long de la partie thoracique gauche, et au niveau du grand pectoral.

Raideur du coude qui n'est plus douloureux que quand

on force les mouvements. La malade ne peut le soulever de son lit. Mouvements de l'épaule faciles et indolores.

Urines : 1500 cmc.

Température : m. 37°5; s. 38°8.

Pouls : 80.

11 décembre. — Température : m. 37°5; s. 38.

Urines : 1300 cmc.

12 décembre. — Quelques douleurs reviennent dans l'épaule gauche. Mouvements du coude un peu moins limités : mais pas encore extension complète.

Température : m. 37°5; s. 38°5.

Pouls : 80.

Urines : 1500 cmc.

13 décembre. — Quelques douleurs musculaires dans la cuisse gauche. Plus de bourdonnements d'oreilles ni de cauchemars.

Pouls : 92.

Température : m. 37°5; s. 38°.

Urines : 1500 cmc.

14 décembre. — Mouvements du coude plus faciles. Douleurs de la cuisse et de l'épaule disparues.

Température : m. 37°5; s. 38°.

Pouls : 76.

Urines : 1800 cmc.

15 décembre. — Douleurs spontanées et à la pression, mais très faibles dans les muscles postérieurs de la jambe gauche.

Plus de transpiration. Quelques coliques.

16 décembre. — Coliques assez fortes qui tiennent tout l'abdomen; puis sensation de brûlure à l'estomac. Vomissement.

Plus de douleurs dans les muscles de la jambe.

Quelques douleurs dans les articulations du pouce droit : un peu de gonflement. Mouvements du coude plus faciles.

Après les cachets : congestion passagère de la face avec sueurs limitées à la tête.

Pouls : 88.

Température : 37°5 ; s. 37°7.

18 décembre. La malade sort, n'ayant plus qu'un peu de raideur au coude.

OBSERVATION VII

Rhumatisme articulaire aigu

Ch. Marius, 19 ans, revendeur. Entré le 13 décembre, salle St-Jean n° 2.

Antécédents héréditaires : Père, 54 ans, diabétique ; mère 51 ans, se porte bien. Un frère mort en bas âge ; deux sœurs bien portantes.

Antécédents personnels : A l'âge de 8 ans, attaque de rhumatisme qui dure un mois et demi. Traitement par la teinture d'iode. Fluxion de poitrine à 10 ans.

Affection actuelle. Début il y a 20 jours par douleurs à la plante des pieds, qui ne présentaient qu'une légère tuméfaction. Puis les genoux devinrent douloureux, mais seul le genou droit était tuméfié. Douleurs dans les épaules ; pas de gonflement.

Quelques palpitations. Pas de dyspnée. Sueurs légères. Pas de céphalalgie. Pas de perte de l'appétit.

Le malade a pris quelques cachets d'antipyrine.

Etat actuel : 14 décembre.

Plus de douleurs, ni dans les pieds, ni dans les genoux, ni dans l'épaule gauche. Epaule droite : pas de tuméfaction, un peu de chaleur des téguments, douleur à la pression et dans les mouvements. Coude droit : un peu douloureux. Poignet droit : tuméfié, très douloureux. On remarque un peu de tuméfaction de la main droite, mais celle-ci n'est douloureuse que si l'on veut forcer les mouvements.

Cœur. Pointe dans le 5° espace intercostal, sur la ligne mamelonnaire. Premier bruit un peu sourd.

Pouls : 76, régulier, assez fort.

Urines : pas d'albumine.

Température : m. 38°,2 ; s. 38°,4.

15 décembre. — Le malade se trouve plus mal. Les articulations prises des membres supérieurs sont moins douloureuses et bien moins tuméfiées. L'articulation tibio-tarsienne gauche est douloureuse et tuméfiée ; le genou gauche est douloureux, mais ne présente point de tuméfaction. Quelques douleurs dans les muscles de la fesse et les muscles postérieurs de la jambe gauches.

Transpiration très abondante.

Pouls : 68.

Température : m. 38°,3 ; s. 38°,8.

Salipyrine : 4 grammes en 4 cachets.

16 décembre. — Plus de douleurs ni de tuméfaction dans la main ni dans le poignet droits. Diminution de la douleur et du gonflement de l'articulation tibio-tarsienne gauche. Quelques douleurs à la plante du pied droit.

Le malade n'a remarqué aucune modification des sueurs.

Ne ressent aucun malaise à la suite de l'ingestion de la salipyrine.

Urines : 1100 cmc. très colorées.

Température : m. 38° ; s. 38°,5.

On prescrit 6 gr. de salipyrine.

17 décembre. — Toutes les articulations atteintes sont guéries, sauf l'épaule droite. Plus de douleurs dans les muscles de la fesse et de la jambe gauches, non plus qu'à la plante du pied droit. Des sueurs très abondantes sont survenues environ une heure et demie après l'ingestion du premier cachet.

Urines : 1000 cmc.

Pouls : 56.

Température : m. 37°,5 ; s. 37°,8.

19 décembre. — Plus de douleurs ni de gonflements articulaires. Les cachets n'amènent plus de transpiration.

Urines : 2500 cmc.

Température : m. 37°,2 ; s. 37°,5.

20 décembre. — Le malade est complètement guéri. Plus de fièvre.

Pouls : 56.

Urines : 1000 cmc.

Jamais de bourdonnements d'oreilles, ni aucun autre malaise. Une seule fois, alors que le malade avait pris simultanément deux cachets de 1 gramme, sensation de brûlure à l'estomac.

OBSERVATION VIII

*Rhumatisme articulaire aiguë. — Péricardite.
Pleurésie double.*

Ch... Louise, 25 ans, couturière. Entrée le 26 novembre, salle Sainte-Marthe, n° 2.

Antécédents héréditaires. Père très bien portant, pas rhumatisant. Mère morte il y a 13 ans d'une affection pulmonaire. Une sœur et un frère très bien portants.

Antécédents personnels. A 10 ans, première atteinte de rhumatisme articulaire généralisé. Palpitations. Depuis cette époque, toutes les fois que la malade est exposée à l'humidité, poussées rhumatismales. Au cours d'une attaque de rhumatisme on diagnostique insuffisance et rétrécissement mitral.

Affection actuelle. Début il y a 15 jours par douleurs dans les hanches. Puis douleurs successivement dans orteils, chevilles et genou droit très fortes, mais pas de gonflement appréciable. Il y a 10 jours, les douleurs envahirent le bras droit, les doigts et l'épaule. Sueurs très abondantes. Palpitations.

Etat actuel. — Douleurs dans les hanches, le genou droit, les articulations tibio-tarsiennes, les orteils, l'épaule et la main droites. Il n'y a de tuméfaction marquée qu'à la main.

Cœur : Bruit de va et vient à la base et au milieu de l'espace précordial.

Pouls : 100. Tension : 11.

Urines sans albumine.

Température : m. 40° ; s. 40°8.

Transpiration abondante.

Salipyrine : 4 grammes en suspension dans un julep gommeux.

28 novembre. — Les douleurs ont bien diminué. Le gonflement de la main est moindre. Transpiration un peu moins abondante.

La salipyrine a provoqué des nausées, la malade a vomie une partie de sa potion.

Pouls : 104.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 39°8 ; s. 39°9.

29 novembre. — Jambes vont mieux. Même état du bras droit. Pas de bourdonnements d'oreilles. Transpiration aussi abondante.

Pouls : 108.

Urines : 300 cmc.

Température : m. 39°4 ; s. 39°8.

Ne prend plus le médicament qui la fait vomir.

30 novembre. — Plus de douleurs dans les jambes. Même état du bras. Sueurs moins abondantes.

Pouls : 112.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 39°5 ; s. 39°8.

On prescrit la salipyrine en 4 cachets de 1 gr.

1^{er} décembre. — Après le 4^e cachet, nausées non suivies de vomissement.

La malade va un peu mieux, commence à marcher. La main est un peu moins douloureuse. Même état de l'épaule.

Pouls : 112.

Urines : 400 cmc.

Température : m. 39° ; s. 40°.

Température : m. 39°8 ; s. 39°4.

3 décembre. — Epaule très douloureuse.

Les cachets sont très bien supportés, mais provoquent

une transpiration excessivement abondante, la malade est constamment en sueur.

La malade est très oppressée.

Urines : 1700 cmc.

Température : m. 38°8; s. 40°.

4 décembre. — Température : m. et s. 39°5.

5 décembre. — Même état qu'hier. Pas de malaises.

Pouls : 112.

Urines : 800 cmc.

Température : m. 39°5; s. 40°2.

On porte la dose de salipyrine à 6 gr.

6 décembre. — Même état des épaules, la droite cependant est un peu moins douloureuse. La main n'est plus tuméfiée ni douloureuse.

Pas de nausées. Pas de bourdonnements d'oreilles. Sensation de constriction aux tempes. Aussitôt que la malade s'assoupit, sensation de vertige. Sueurs très abondantes.

Pouls : 112.

Urines : 600 cmc.

Température m. 39°5; s. 39°8.

7 décembre. — Tuméfaction reparait à la main droite. Même état des épaules. Transpiration un peu moins abondante. Dort un peu mieux. A la suite d'un cachet pris une heure après le repas, vomissement.

Cauchemars : vertige.

Pouls : 112.

Urines : 800 cmc.

Température : m. 39°; s. 40°5.

8 décembre. — La malade est très oppressée. Frissons répétés. Transpiration excessivement abondante. A une expectoration formée de crachats visqueux mêlés de sang.

Aux poumons : matité aux deux bases, s'étendant, à droite, dans les deux tiers inférieurs, et à gauche dans le tiers inférieur en arrière. La matité se déplace facilement : en faisant coucher la malade, on la fait remonter de deux à trois travers de doigts. Brusquement en arrière on passe de la sonorité à la matité.

Abolition des vibrations thoraciques dans les régions mates; souffle aigre; voix de jeton.

En avant : matité dans les parties inférieures. Un peu de tympanisme sous la clavicule gauche. Latéralement : matité commence à la partie supérieure de l'aisselle.

Malgré la matité très nette, le souffle, l'absence de vibrations, les ponctions, soit avec la seringue de Pravaz, soit avec l'appareil Potain, démontrent la présence d'une très-petite lame d'épanchement.

Cœur : toujours signes de péricardite.

Pouls : régulier, 114.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 38°5; s. 40°8

Potion avec digitaline de Nativelle 0.001. La malade a eu deux accès d'oppression accompagnés de douleurs précordiales. Pendant ces accès il n'y a point de changement de coloration du côté de la face. Le cœur continue à battre. Les dents sont serrées. Pas de perte de connaissance. L'accès dure à peu près dix minutes.

La malade cesse le médicament qui provoque des sueurs excessivement fortes et fatigantes.

9 décembre — Deux accès semblables à ceux d'hier. La malade, dans l'intervalle, est oppressée, mais moins.

Urines : 500 cmc.

Température : m. 39°9, s. 40°.

10 décembre. — Les douleurs des épaules ont presque disparu. Les autres articulations sont guéries.

Céphalalgie. La malade a toujours de l'anorexie.

Pouls : 104.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 39°; s. 40°,8.

11 décembre. — Température m. 39°,8; s. 40°,2.

12 décembre. — Les articulations phalangiennes des doigts sont tuméfiées. Les téguments de l'avant-bras sont chauds, et la pression à ce niveau est très douloureuse, quoiqu'il n'y ait pas de gonflement bien marqué. Plus de douleurs dans les épaules.

Depuis la suppression de la salypirine, la malade transpire bien moins, presque plus.

Cœur : même état. Pouls : 114 régulier.

Urines : 500 cmc.

Température : m. 39°,8; s. 40°,2.

Antipyrine : 4 grammes en 4 cachets.

13 décembre. — Plus d'accès. Diminution de la dyspuée. Gonflement et douleur des articulations bien moindres. Transpiration moins abondante.

Pouls : régulier; 113.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 38°,8; s. 39°,5.

14 décembre. — La malade est un peu plus oppressée. Se plaint de douleurs dans les articulations métacarpo-phalangiennes du pouce droit et dans les épaules.

La transpiration a un peu augmenté, mais n'est pas comparable à celle produite par la salypirine.

Urines : 500 cm. c. Température m. 38°,3; s. 38°,8.

15 décembre. — Température m. 37°,4; s. 39°.

16 décembre. — La malade est moins oppressée. Douleurs persistent dans les épaules. Plus rien au pouce. Plus de nausées. Fortes palpitations.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 38°; s. 39°.

17 décembre. — Presque plus de dyspnée. Légères douleurs dans les articulations des premières et deuxième phalanges des doigts de la main droite.

Douleurs très vives dans les membres inférieurs, surtout à gauche, depuis l'extrémité des pieds jusqu'aux hanches, revenant par accès à l'occasion des mouvements, et réveillées par la pression. Quand un accès provoqué est terminé, la malade a une sensation de froid dans les jambes. Les articulations sont intactes : ce ne sont que des douleurs musculaires et osseuses. La malade ne peut pas se tenir sur ses jambes.

Moins de palpitations.

Pouls : 120.

Urines : 600 cmc.

Température : m. 37°,8; s. 39°,4.

18 décembre. — Température : m. 37°,8; s. 39°,2.

19 décembre. — Température : m. 37°,8; s. 38°,8.

20 décembre. — Température : m. 37°,5; s. 38°,5.

21 décembre. — Mêmes douleurs dans les jambes. Douleurs de la main droite disparues.

Pouls : 112.

Urines : 1000 cmc.

Température : m. 37°,8; s. 38°,5.

22 décembre. — Température : m. 37°,8; s. 39°.

23 décembre. — Température : m. 37°,8; s. 38°,8.

L'antipyrine n'amenant point d'amélioration on la remplace par 4 cachets de 1 gr. de salicylate de soude.

24 décembre. — Mêmes douleurs dans les jambes, douleurs dans les muscles du bras droit.

Cœur : frottement péricardique bien diminué ; à la pointe, souffle doux systolique.

Poumons : plus rien.

Urines : 1000 cmc.

Température : m. 37°,8; s. 38°,4.

25 décembre. — Température : m. 37°,8; s. 35°.

26 décembre. — Température : m. 38°,3; s. 38°,5.

27 décembre. — Température : m. 38°; s. 38°,3.

28 décembre. — Les douleurs persistent dans les mêmes régions, mais un peu moins vives : la malade peut se lever, mais pas longtemps.

Pas de transpiration, pas de bourdonnements d'oreilles, pas de nausées, pas de céphalalgie.

Température : m. 37°,8; s. 38°,2.

La malade est un peu oppressée.

Urines : 1200 cmc.

Potion avec KBr et extrait thébaïque.

29 décembre. — Le membre inférieur droit est un peu moins douloureux : la malade peut le remuer. Le gauche ne peut être déplacé sans provoquer de vives douleurs. La malade est très faible elle ne peut se lever : au moindre

mouvement, tout le corps lui fait mal. Elle a pris hier deux étourdissements. Elle supporte très bien le salicylate de soude : ni sueurs, ni nausées : pas de céphalalgie : quelques bourdonnements d'oreilles très rares.

Depuis son entrée à l'hôpital, diminution de poids de 9 kilos.

Température : m. 38°; s. 38°,8.

30 décembre. — Hier la malade n'a pas pris son salicylate qui lui donnait une céphalalgie assez forte. La température est un peu remontée. La malade a eu hier trois étourdissements. Plus de dyspnée; palpitations seulement par moments.

Cœur : souffle systolique à la pointe.

Suppression du salicylate qu'on remplace par antipyrine, 4 grammes.

Cette malade, malgré les traitements successifs à la salipyrine, à l'antipyrine, et au salicylate de soude n'est pas encore complètement guérie. Nous l'avons néanmoins publié son observation à cause de la partie relative à l'emploi de la salipyrine, et pour l'influence comparative des trois médications sur la température.

OBSERVATION IX

Rhumatisme articulaire aigu.

G. Pierre, 30 ans, jardinier. Entré le 25 juin 1892, salle St-Jean, n° 5.

Douleurs dans les genoux, cou-de-pied, plante des pieds, à la pression et spontanément : un peu de tuméfaction et de choc rotulier dans les genoux. Cœur, pointe dans le 5^e espace, un peu en dedans de la ligne mamelonnaire, régulier, à impulsion forte. Pas d'augmentation de la matité. A la pointe, souffle systolique prolongé. Pouls régulier, fort, 76.

27 juin. — Salipyrine 4 gr.

1^{er} juillet. -- Disparitions des douleurs.

13 juillet. — *Suppression de la salipyrine.*

16 juillet. — Toujours le souffle à la pointe. Pouls et cœur réguliers.

Le malade sort, il ressent quelques douleurs très légères dans les jointures.

20 juillet. — Le malade rentre. Deux jours après sa sortie il a de nouveau senti des douleurs dans le cou-de-pied, la hanche et le genou gauches. Pas de gonflement local.

Salipyrine 4 gr.

10 août. — Le malade est guéri de ses douleurs. Suppression du médicament. Le souffle systolique au cœur persiste. Il sort le 17.

CHAPITRE IV

La salipyrine est absorbée assez rapidement par le tube digestif. Il nous a été facile de nous en rendre compte en déterminant, au moyen du perchlorure de fer, le moment où elle apparaît dans l'urine. Nos recherches ont porté sur des malades et sur nous-même.

Ayant pris, à différentes reprises, des doses de 1 gramme nous avons pu déceler des traces une heure ou une heure et demie après l'ingestion. La réaction était maxima environ deux heures après l'apparition des premières traces dans l'urine. Une fois nous avons ingéré la dose de 2 grammes, trois quarts d'heure après nous obtenions la réaction.

Les expériences faites sur les maladies nous ont donné les mêmes résultats.

L'élimination de la salipyrine n'est pas longue à se terminer. Jamais nous n'en avons retrouvé dans les urines 12 heures après l'ingestion de 1 gramme : le plus souvent il ne persistait rien dix heures après.

Le perchlorure de fer ne nous à jamais donné la réaction de la salipyrine dans la salive.

Action sur la température. Nous n'avons pas remarqué que ce médicament ait sur la fièvre l'action si efficace

annoncée par Guttman et surtout Hennig. Dans deux de nos observations VI et VIII, la température ne paraît pas avoir été modifiée. Malgré une dose journalière de 4 grammes, la première malade garda pendant huit jours une fièvre qui tous les soirs variait de 38°5 à 39°9 avec remissions matutinales de 2 environ. On porta alors la dose à 6 grammes : la température parut céder ; la défervescence eut lieu le lendemain, mais ne dura qu'un jour. La fièvre fit sa réapparition et pendant plus d'une semaine semaine se maintint encore chaque soir entre 38° et 38°5.

Le tracé thermométrique de la seconde malade est plus intéressant. Le jour de l'entrée à l'hôpital, la température était de 40°,8. On prescrivit 4 grammes de salipyrine qui n'eurent pour effet que de l'abaisser de 1°. Puis pendant le 7 jours suivants, la fièvre oscilla entre 39° et 40°. On augmenta alors de 2 grammes la dose du médicament. La température, loin de baisser, monta et atteignit 40°5, 40°,8. L'antipyrine que l'on substitua alors à la salipyrine fit tomber la fièvre qui oscilla entre 38° et 39°. Mais ce qui réussit le mieux fut le salicylate de soude qui, à la dose de 4 grammes, maintint la température entre 38° et 38°,5. Cette malade dont le rhumatisme est rebelle à tout traitement, abandonna un jour le salicylate et vit remonter la fièvre.

Il semble donc, d'après cette dernière observation qu'au point de vue anti-thermique la salipyrine est inférieure à l'antipyrine et plus encore au salicylate de soude.

Chez les autres malades qui présentaient de la fièvre (Obs. I, II, V, VII), la température tomba définitivement 2, 3, 4 et 5 jours après l'administration du médicament.

Mais nous avons à faire à des formes moins intenses de rhumatisme.

Action sur la douleur et sur la tuméfaction. Il est incontestable que la salipyrine modifie heureusement ces deux symptômes. Dans tous les cas que nous rapportons, la douleur et le gonflement articulaire ont subi plus ou moins vite une amélioration notable. Presque tous les malades accusent dès le lendemain ou le surlendemain une diminution plus ou moins marquée des symptômes locaux. La tuméfaction a toujours disparu la première laissant subsister les douleurs qui ne tardaient pas à s'améliorer, puis à céder. Dans nos observations, la guérison fut complète en 7, 12, 24 et 60 jours au plus, sauf pour la malade de l'observation VIII dont le rhumatisme est rebelle à tout traitement. Cependant on ne peut absolument nier son influence dans ce cas. Après avoir pris du 26 novembre au 8 décembre d'abord 4 grammes, puis 6 grammes par jour de salipyrine, la tuméfaction et la douleur ne persistaient plus que dans les épaules. La malade cessa le médicament : les phénomènes articulaires se montrèrent dans d'autres articulations.

Cependant l'influence de la salipyrine n'est pas tellement spécifique qu'elle empêche l'apparition des symptômes du rhumatisme dans d'autres points que ceux touchés au début du traitement. Dans toutes nos observations nous voyons, pendant un certain temps, les douleurs et le gonflement disparaître d'une région, tandis que des articulations jusque-là indemnes devenaient malades.

La salipyrine ne met pas non plus à l'abri des récidives : témoin les observations II, IV, VIII et IX. Comme le

constatent les Allemands, la récurrence est d'autant plus sûre que le médicament a été supprimé à une époque plus rapprochée de la guérison.

Il est donc indispensable, ainsi que le recommande Hennig, de continuer l'usage de la salipyrine huit ou quinze jours après la guérison complète, aux mêmes doses ou en les diminuant progressivement.

Quant à l'action de ce médicament sur les complications du rhumatisme, nous ne sommes pas suffisamment édifiés pour donner des conclusions absolues. Nous n'avons eu l'occasion de voir qu'un seul cas où le rhumatisme s'est compliqué d'une péricardite et d'une pleurésie double (Obs. VIII) : la salipyrine n'a pas paru les modifier.

Action sur la circulation. — Au début, environ une heure après l'ingestion de un gramme de salipyrine nous avons pu constater sur nous-même une légère augmentation de tension avec ralentissement du pouls. Mais ces caractères du pouls ne persistaient pas longtemps : environ 3 ou 4 heures après le pouls était revenu à son état antérieur.

L'étude du pouls chez nos malades nous a conduit à des résultats contradictoires. Tantôt la tension était légèrement augmentée, tantôt elle ne présentait point de changement.

Nous avons voulu tenter, par une expérience physiologiques, d'obtenir des conclusions plus fermes sur les modifications de la circulation. Mais les difficultés de l'expérimentation étaient grandes : elles venaient surtout de la presque insolubilité de la salipyrine dans l'eau. Il n'y avait qu'un moyen de faire absorber le médica-

ment à l'animal : l'injection dans une anse d'intestin grêle.

On prit un chien de taille moyenne auquel on pratiqua la respiration artificielle. Après avoir dénudé la carotide, on plaça une canule que l'on mit en relation avec un manomètre et on nota la pression. Puis on mit à nu une anse d'intestin grêle dans laquelle on injecta 10 grammes de salipyrine en poudre. Un quart d'heure après, on trouva une augmentation de tension d'un centimètre de mercure. Mais cette augmentation de tension, nous n'osons l'attribuer absolument à l'action médicamenteuse : les manipulations que l'on dut faire subir à l'animal, et surtout le refoulement dans la circulation des caillots qui se formaient au niveau de la canule suffiraient peut-être à expliquer cette augmentation de tension. La pression dans la carotide étudiée à plusieurs reprises ne présenta plus de variation.

Action sur les urines. C'est, nous l'avons dit, par les urines que s'élimine la salipyrine qu'on peut déceler soit par le perchlorure de fer soit par l'acide azoteux.

On peut se rendre compte, d'après celles de nos observations où la quantité d'urine a été notée jour par jour, que celle-ci n'a pas notablement varié sous l'influence de la médication. Nous n'avons point non plus remarqué de changement de coloration des urines. Nos recherches n'ayant point porté sur la qualité de ces urines, nous ne savons si les matières excrétées sont augmentées ou diminuées.

Tolérance. La salipyrine est très bien supportée, quand elle est administrée en cachets et ceux de nos malades

qui avaient eu antérieurement l'occasion de prendre du salicylate de soude, la lui préférèrent. Cependant l'antipyrine est mieux tolérée.

Au début, nous avons administré le médicament en suspension dans un julep gommeux. Presque tous les malades eurent des nausées, suivies, dans les observations VI et VIII, de vomissements. Depuis lors, on le prescrivit en cachets : les nausées furent rares et n'aboutirent jamais au vomissement.

Les malades ne nous ont presque jamais signalé de troubles du côté du tube digestif. A part les nausées, nous n'avons à noter qu'une sensation de brûlure à l'estomac dans deux cas, dont l'un à la suite de l'ingestion de deux grammes à la fois. Deux de nos malades (*obs. III et VI*) se sont plaint de coliques ; mais celles-ci très légères disparurent rapidement.

Quelques malades seulement ont accusé des bourdonnements d'oreilles, quelquefois même (*obs. V*) accompagnés d'une surdité passagère et intermittente. Mais ces bourdonnements n'étaient pas très forts, ni bien insupportables. Ils n'étaient pas comparables à ceux que l'on éprouve pendant un traitement au salicylate de soude. Un autre malade qui était habituellement traité par le salicylate était reconnaissant à la salipyrine de ne lui avoir point causé les bourdonnements d'oreilles si désagréables que le premier médicament lui occasionnait chaque fois.

Chez les mêmes malades qui eurent des bourdonnements d'oreilles, nous trouvons des cauchemars avec vision de grands animaux, tels que lions, ours, etc., cauchemars se terminant en général par du vertige et une sensation de chute dans un fossé.

Nos malades reprochent surtout à la salipyrine les sueurs abondantes qu'elle provoque. Au début, ils ne remarquaient aucune modification de leur transpiration. Mais au bout d'un certain temps, presque tous déclaraient qu'à chaque cachet il se produisait des sueurs plus ou moins abondantes accompagnées de frissons. Elles débutent en moyenne une demi-heure ou une heure après la prise du cachet et durent une ou deux heures. Mais chez tous, elles ne sont point si abondantes.

Cette transpiration était si intense chez la malade de l'observation VIII et l'affaiblissait tellement que, sur sa demande on supprima le médicament. Ce qui prouve bien que la salipyrine n'était pas sans influence sur cette sudation, c'est que du jour où la malade y renonça, les sueurs diminuèrent énormément et finirent par disparaître. Dans les expériences entreprises sur un de nos camarades et sur nous-même, nous n'avons point constaté ces sueurs. Toutefois chez une malade non rhumatisante, un gramme amena une demi-heure après l'ingestion et pendant une heure une transpiration assez légère dans les membres inférieurs seulement, avec frissons; le lendemain un autre gramme provoqua au bout du même temps des sueurs généralisées qui durèrent environ une heure également.

Rarement la salipyrine produisit d'autres malaises.

Pour notre part nous n'avons jamais constaté d'éruption consécutive à l'administration du médicament; et cependant nos malades en ont absorbé d'assez fortes doses.

Dans l'observation I le malade appela notre attention sur une éruption qui s'étendait aux coudes, aux avant-

bras et à l'abdomen et qu'il attribuait à la salipyrine. Un examen attentif nous prouva que l'on n'avait affaire qu'à de la gale.

Guttmann (1) cite un cas, le seul qu'il ait rencontré dans le cours de ses essais, où apparut un exanthème médicamenteux qui envahit tout le corps : il était constitué par des papules, semblable en certains endroits à de l'urticaire et rappelant les éruptions consécutives à l'emploi de l'antipyrine. Il disparut au bout de trois à quatre jours.

Quoique dans aucune de nos observations nous n'ayions constaté des accidents nerveux consécutifs à l'administration de la salipyrine, nous publierons cette observation de Kollmann (2), en laissant à cet auteur la responsabilité de l'interprétation. Il nous paraît cependant difficile de croire à la pathogénie de ces symptômes telle qu'il l'édifie, surtout après l'absorption de si faibles doses du médicament relativement à celles que nous avons utilisées.

« Une rhumatisante avait pris en dix jours 30 grammes de salipyrine.

« Le 17 octobre la malade vomit plusieurs fois et eut de la fièvre. Puis apparut un exanthème qui s'étendait aux deux mains, mais se limitait exactement à l'articulation du poignet. Après quelques jours l'érythème disparut, de même que les symptômes gastriques.

Le 21 octobre (il y avait cinq jours que la malade n'en prenait plus), on donna de nouveau la salipyrine (3 gr. par jour). Le jour même l'exanthème « antipyrrique » fit sa réapparition. Cette fois il ne se limita pas aux mains, mais

(1) *Loco citato.*

(2) *Loco citato.*

s'étendit aux avant-bras, aux bras et à une partie de la poitrine; épargna la nuque, le dos, le bas-ventre et les extrémités inférieures. Dans la nuit du 22 au 23 la malade fut très agitée, se jeta en bas de son lit, poussa des gémissements, sans qu'elle accusât aucune souffrance déterminée. — L'exanthème avait disparu. La malade vomit plusieurs fois et resta environ deux heures après-midi sans parler, sans connaissance. Point de modification de la face : ni cyanose, ni pâleur. Pas de troubles du côté des organes thoraciques. Pouls un peu ralenti. Les muscles, plutôt un peu relâchés, réagissent aussitôt qu'on les touche. Au contraire les pupilles fortement dilatées ne réagissent plus (mydriase). Au début la malade perdit son urine et ses matières. Pendant l'accès, elle vomit une seule fois.

Malheureusement l'urine ne put être recueillie que quelques jours après. Elle présentait encore des traces d'albumine et de sucre. Le 30 octobre plus d'albumine : le sucre était un peu plus abondant.

L'urine examinée le 14 août et le 29 septembre, pendant la maladie, ne contenait ni sucre, ni albumine.

Le 24 octobre la mydriase persistait. La malade revenue à elle-même déclarait avoir perdu connaissance pendant l'attaque.

Elle se plaint d'une céphalalgie intense, d'une soif vive, de sécheresse de la langue et du gosier, symptômes qui persistèrent encore quelque temps ».

Kollmann avoue qu'il s'est trouvé probablement en face d'une « prédisposée ».

Voici comment il explique la production de ces symptômes : « Ces accidents sont dûs à une excitation des nerfs vasodilatateurs et de leur centre qui siège dans la moelle allongée entre le quatrième ventricule et le calamus scriptorius. Il est facile de s'en rendre compte en remarquant que l'action sur les divers organes s'est manifestée dans un ordre déterminé. Le premier symptôme

fut le vomissement qui a son centre dans la moelle allongée. En deuxième lieu, l'excitation atteignit les vasomoteurs : d'où l'exanthème. Enfin on eut des symptômes de congestion cérébrale : agitation, chute, gémissements, mydriase, délire et perte de connaissance. Une dernière preuve de l'irritation non seulement des vasomoteurs, mais de leur centre, c'est l'apparition de la glycosurie ».

CONCLUSIONS :

1° La salipyrine s'administre à la dose journalière de 1 gramme à 6 grammes.

2° L'action anti-thermique de la salipyrine dans le rhumatisme est manifeste ; cependant elle n'est pas supérieure à celle de l'antipyrine ou du salicylate de soude.

3° Son influence sur la douleur et sur le gonflement articulaire ne peut être niée ; elle est moins marquée dans les formes aiguës que dans les formes subaiguës.

4° La salipyrine ne met pas à l'abri des récidives. Pour éviter les rechutes, il faut continuer le traitement pendant huit ou quinze jours après la disparition des symptômes du rhumatisme.

5° Ce médicament peut provoquer des bourdonnements d'oreilles, des cauchemars et des vertiges, moins accentués que ceux du salicylate de soude. Par contre il occasionne des sueurs très abondantes, avec frissons, plus marquées qu'avec le salicylate.

6° La salipyrine produit rarement des éruptions médicamenteuses.

7° Elle s'élimine rapidement par les urines.

POUR LE DOYEN,
L'ASSESEUR :
GAYET

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,

H. SOULIER.

Permis d'imprimer

LE RECTEUR,

EM. CHARLES.

Lyon, le 4 janvier 1893.

